

6. *Kawecka-Jaszcz K.* Diagnosis of early hypertension with continuous ambulatory blood pressure monitoring. *Pol. Tyg. Lek.* 1994; 49 (10-11): 257-260.

7. *Tsunoda K., Abe K., Hagino T. et al.* Hypotensive effect of losartan, a nonpeptide angiotensine II receptor antagonist, in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1993; 6 (1): 28-32.

Поступила 28.05.01

© КАРОЛИ Н.А., РЕБРОВ А.П., 2003

УДК 616.248-07:[616.131-008.331.1+616.213]-07

Н.А.Кароли, А.П.Ребров

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И СОСТОЯНИЕ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Саратовский государственный медицинский университет

PULMONARY HYPERTENSION AND RIGHT HEART CONDITION IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

N.A.Karoli, A.P.Rebrov

Summary

The pulmonary haemodynamics parameters, the right heart condition and their relationships to the endothelium vessel-regulating function in bronchial asthma (BA) patients were studied in this article. The work proved a high informative value of echocardiography for chronic cor pulmonale detection. Correlations between pulmonary hypertension, the disease severity and the respiratory failure severity were found. The BA patients showed disorders of the functional activity of the brachial artery endothelium which were related to pulmonary haemodynamics changes, the right ventricle wall thickness, and the right atrium end diastolic size. Disorders of the endothelium-dependent dilation demonstrated reduced abilities of the endothelium to synthesize vasodilating substances in BA patients.

Резюме

В работе изучены параметры легочной гемодинамики, состояние правых отделов сердца у больных бронхиальной астмой (БА) и их взаимосвязи с вазорегулирующей функцией эндотелия. Проведенное исследование подтверждает высокую информативность эхокардиографии в выявлении хронического легочного сердца. Установлена взаимосвязь легочной гипертензии с тяжестью заболевания и выраженностью дыхательной недостаточности. У больных БА выявлены нарушения функциональной активности эндотелия плечевой артерии, которые взаимосвязаны с изменениями легочной гемодинамики, толщиной стенки правого желудочка, конечного диастолического размера правого предсердия. Нарушение эндотелийзависимой дилатации свидетельствует о снижении способности эндотелия у больных БА к синтезу сосудорасширяющих веществ.

Хроническое легочное сердце является одной из важных проблем современной медицины. Это обусловлено все возрастающей частотой хронических obstructивных заболеваний легких (ХОЗЛ) в промышленно развитых странах. По данным ряда авторов, ХОЗЛ сопровождаются развитием легочной гипертензии (ЛГ) в 30-50% случаев [8]. Значимость данной проблемы подтверждается тем, что прогноз жизни больных ХОЗЛ становится неблагоприятным при стабилизации ЛГ и развитии недостаточности кровообращения. 2/3 больных ХОЗЛ умирают в течение 5 лет после появления декомпенсации кровообращения, которая занимает 3-е место после артериальной гипертензии и хронической коронарной недостаточности среди причин смерти в возрастной группе

старше 50 лет [7,9,15]. В связи с этим своевременное выявление признаков легочного сердца чрезвычайно важно для оценки состояния больного, выбора адекватной терапии, улучшения прогноза жизни этих пациентов.

Из существующих в настоящее время неинвазивных методов исследования различных параметров сердца и сосудов лишь ультразвуковые дают наиболее достоверную и прямую информацию, сопоставимую только с ангиопульмонографией [1,5,10,13]. Однако до сих пор мало работ, посвященных применению эхокардиографии у больных ХОЗЛ.

Несмотря на то что проблемой легочного сердца занимаются достаточно давно, остается много вопросов в понимании патогенеза этой патологии. В по-

следние годы внимание исследователей привлекает роль эндотелия легочных сосудов в формировании ЛГ и развитии легочного сердца [6,15,16,19–22]. Эндотелий является высокоспециализированным метаболически активным монослоем клеток, выстилающим все сосуды организма человека. Эндотелиальные клетки, специфически реагируя на различные молекулярные сигналы, генерирующие как локально, так и дистантно, выполняют многообразные функции, в том числе транспортные, барьерные, участвуют в метаболизме внеклеточного матрикса, биосинтезе разнообразных цитокинов, ангиогенезе, регулируют процессы свертывания крови и агрегации тромбоцитов, сосудистый тонус и иммунновоспалительные реакции. Активация и/или повреждение эндотелия имеет фундаментальное значение в развитии широкого спектра патологических процессов. Очевидно, что оценка состояния эндотелия имеет важное клиническое значение.

В настоящее время практически отсутствуют данные о нарушении функции эндотелия при ХОБЛ, их взаимосвязи с показателями легочной гемодинамики, в то время как при этих заболеваниях складываются "благоприятные" условия для развития эндотелиальной дисфункции, а именно — гипоксия, повышение содержания различных биологически активных веществ, включая цитокины, лейкотриены и др.

Целью данной работы явилось изучение параметров ЛГ, состояния правых отделов сердца у больных бронхиальной астмой и их взаимосвязи с вазорегулирующей функцией эндотелия.

Материалы и методы

Обследованы 52 больных бронхиальной астмой (БА) (16 мужчин и 36 женщин). В обследование включались больные БА, поступающие в пульмонологическое отделение стационара, в возрасте от 18 до 59 лет. Критериями исключения являлись клинические проявления атеросклероза (ИБС, инсульт, атеросклероз сосудов нижних конечностей), наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета. У всех обследованных больных отсутствовали клинические признаки недостаточности кровообращения. Длительность заболевания у большинства пациентов составила от 1 года до 10 лет. Среди обследованных больных большинство пациентов, в соответствии с классификацией Г.Б.Федосеева (1988), были с инфекционно-зависимой (44%) и со смешанной (54%) — инфекционно-зависимой и атопической формами БА. Форма БА устанавливалась в соответствии с диагностическими критериями клинко-патогенетических вариантов БА.

В зависимости от степени тяжести в соответствии с рекомендациями GINA все больные были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 24 (46%) больных БА средней степени тяжести, 2-ю группу — 28 (54%) пациентов с тяжелой БА. Обследование проводилось в фазе стихающего обострения и ремиссии заболевания.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лица (15 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 18 до 45 лет с нормальным артериальным давлением, не имеющих заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой системы, без отягощенной наследственности по ИБС.

Ультразвуковое исследование сердца проводили на аппарате "Apogee CX" с использованием датчика с частотой 2,75 МГц с одновременной регистрацией двухмерной эхокардиограммы и доплероэхокардиограммы в импульсном режиме.

Транстрикуспидальный поток регистрировали из апикального доступа в четырехкамерном сечении сердца при положении стробируемого объема в полости правого желудочка между створками трикуспидального клапана при их открытии. Поток регистрировали во время вдоха при спокойном дыхании. Трикуспидальный поток был двухпиковый. Для оценки диастолической функции правого желудочка (ПЖ) определяли максимальную скорость раннего наполнения правого желудочка (E), максимальную скорость позднего наполнения (A), их отношение (E/A). Толщину передней стенки ПЖ определяли из парастерального доступа. Также определяли размер ПЖ и конечный диастолический размер (КДР) правого и левого предсердий. Систолическое давление в легочной артерии рассчитывали по систолическому градиенту давления между ПЖ и правым предсердием с учетом давления в правом предсердии [18].

Для изучения функции сосудистого эндотелия у 17 пациентов проводили пробы с реактивной гиперемией и нитроглицерином. Для получения изображения правой плечевой артерии (ПА), измерения ее диаметра и скорости кровотока использовали систему ACUSON 128 XP/10, оснащенную линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7 МГц. Использовалась стандартная, описанная в литературе, методика пробы с реактивной гиперемией (эндотелийзависимая дилатация) и пробы с нитроглицерином 0,05 мг (эндотелийнезависимая дилатация) [2].

Результаты исследования были обработаны при помощи пакета статистических программ "Microsoft Excel".

Результаты

В табл.1 представлены данные эхокардиографии у больных с различной тяжестью БА, а также у лиц контрольной группы.

Одним из признаков хронического легочного сердца, согласно современным подходам, является ЛГ [15]. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) у больных БА достоверно превышало СДЛА у здоровых лиц. СДЛА выше 25 мм рт. ст. выявлено у 17 (34%) больных БА, в том числе выше 30 мм рт.ст. у 12 пациентов. Хотя среднее значение СДЛА достоверно не различалось у больных БА разной степени тяжести, его повышение более 25 мм рт.ст. от-

Показатели гемодинамики у больных бронхиальной астмой различной степени тяжести ($M \pm m$)

| Показатель | Группа контроля ($n=20$) | 1-я группа ($n=24$) | 2-я группа ($n=28$) |
|---------------------------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------|
| СДЛА, мм рт.ст. | 20,85±0,74 | 26,58±1,88** | 27,84±1,4*** |
| Диаметр легочной артерии, мм | 1,76±0,04 | 2,02±0,07** | 1,9±0,06* |
| Размер полости ПЖ, см | 1,96±0,09 | 2,06±0,1 | 2,27±0,09*** |
| Толщина передней стенки ПЖ, см | 0,38±0,01 | 0,44±0,02* | 0,55±0,02***,* |
| КДР правого предсердия, см | 3,19±0,08 | 3,45±0,08* | 3,64±0,08** |
| КДР ПП/КДР ЛП, усл.ед. | 1,02±0,01 | 0,97±0,02* | 0,95±0,02** |
| Транстрикуспидальный поток, мм рт.ст. | 15,92±0,75 | 20,7±1,18* | 21,2±1,87** |

Примечание. Здесь и в табл.2: достоверность различий показателей больных БА с группой контроля: * — $p < 0,05$ ** — $p < 0,01$ *** — $p < 0,005$; достоверность между группами больных БА: * — $p < 0,05$

мечено у 31% больных БА средней степени тяжести и у 56% больных тяжелой БА.

Диаметр легочной артерии у больных БА обеих групп был также достоверно больше, чем диаметр легочной артерии у здоровых лиц. При этом если у лиц группы контроля выявлена достоверная связь между диаметром легочной артерии и СДЛА ($r=0,61$, $p < 0,05$), то у пациентов с БА диаметр легочной артерии связан с толщиной стенки ПЖ ($r=0,54$, $p < 0,01$).

К признакам хронического легочного сердца, помимо ЛГ, относятся гипертрофия, дилатация ПЖ, а также его дисфункция [6,15]. Диастолическую функцию ПЖ оценивали у 19 пациентов (7 больных БА со средней степенью тяжести и 12 больных с тяжелой БА). Нарушение диастолической функции ПЖ было выявлено у 6 (32%) пациентов 2-й группы и 1 пациента 1-й группы, у которого имелся длительный анамнез хронического обструктивного бронхита, высокое СДЛА, гипертрофия ПЖ. Нарушение диастолической функции выражалось в снижении E у больных тяжелой БА. Однако сама скорость раннего наполнения достоверно не отличалась от максимальной скорости у больных среднетяжелой БА ($0,66 \pm 0,04$ и $0,74 \pm 0,08$ соответственно). Нарушение диастолической функции ПЖ, видимо, обусловлено замедлением расслабления гипертрофированного миокарда ПЖ и увеличением постнагрузки. Об этом свидетельствует выявленная связь между СДЛА и E ПЖ ($r=-0,48$, $p < 0,05$), а также между соотношением максимальных скоростей раннего и позднего наполнения ПЖ (E/A) и СДЛА ($r=-0,54$, $p < 0,05$), и толщиной стенки ПЖ ($r=-0,47$, $p < 0,05$).

Гипертрофия передней стенки ПЖ (увеличение толщины более 0,4 мм) выявлена у 34 (68%) больных БА. Толщина передней стенки ПЖ достоверно превышала аналогичный показатель у лиц группы контроля как у больных среднетяжелой БА ($p < 0,05$), так и у больных тяжелой БА ($p < 0,01$). Также выяв-

лено достоверное увеличение толщины передней стенки ПЖ у больных среднетяжелой БА по сравнению с толщиной передней стенки ПЖ у больных тяжелой БА ($p < 0,05$). По мнению некоторых авторов, гипертрофия ПЖ диагностируется при увеличении стенки ПЖ более 0,5 см [15]. В проведенном исследовании у больных среднетяжелой БА увеличение толщины передней стенки ПЖ более 0,5 см отмечено у 3 (12,5%) пациентов, у больных тяжелой БА увеличение более 0,5 см отмечено у 15 (53,6%) пациентов ($\chi^2=9,63$, $p < 0,01$). Толщина передней стенки ПЖ в определенной мере определяется СДЛА, о чем свидетельствует выявленная связь между этими показателями у больных БА ($r=0,54$, $p < 0,01$).

Расширение полости ПЖ более 2,5 см отмечено у 9 (17,3%) пациентов: у 3 больных со среднетяжелой БА и у 6 пациентов с тяжелой БА. У больных среднетяжелой БА размер полости ПЖ достоверно не отличался от размера полости ПЖ у лиц группы контроля, в то время как у больных тяжелой БА выявлено достоверное его увеличение ($p < 0,05$).

В обеспечении нормальной деятельности желудочков сердца немаловажное значение придается функционированию предсердий. В связи с этим было изучено состояние правого предсердия (ПП) у обследованных больных БА. При анализе данных эхокардиографии отмечено, что у больных как среднетяжелой, так и тяжелой БА КДР ПП достоверно превышает аналогичный показатель у здоровых лиц контрольной группы. Дилатация ПП относительно ЛП отмечена у 34 (65%) пациентов, причем у 7 пациентов она не сочеталась с другими изменениями правого сердца, а в 2 случаях имелось также повышение СДЛА. Отмечено достоверное снижение соотношения КДР левого предсердия (ЛП) и КДР ПП у больных БА по сравнению с аналогичным показателем у лиц группы контроля ($p < 0,05$). Это может быть связано с повышением градиента транстрикуспидального потока. Об этом свидетельствует до-

стоверное увеличение у больных БА градиента транстрикуспидального потока по сравнению с лицами контрольной группы ($p<0,05$), а также прямая связь между градиентом транстрикуспидального потока и КДР ПП у больных БА ($r=0,56$, $p<0,05$). Изменения правых отделов сердца (предсердие и желудочек) связаны между собой, о чем свидетельствует выявленная достоверная связь между КДР ПП и размером полости ПЖ ($r=0,46$, $p<0,05$), толщиной стенки ПЖ ($r=0,53$, $p<0,05$). При этом выявленные взаимосвязи характерны прежде всего для больных тяжелой БА и не выявляются у пациентов с БА средней степени тяжести.

Выявлены связи между показателями, характеризующими рестриктивные и обструктивные нарушения у больных БА, и данными эхокардиографии. Отмечено, что при снижении жизненной емкости легких (ЖЕЛ) происходит увеличение размера полости ПЖ ($r=-0,46$, $p<0,05$). Наибольшее влияние снижения ЖЕЛ на размер полости ПЖ выявлено у больных тяжелой БА ($r=-0,76$, $p<0,01$). У этой же группы больных отмечена связь между размером полости ПЖ и максимальной вентиляцией легких ($r=-0,67$, $p<0,05$), МОС₅₀ ($r=-0,59$, $p<0,05$), МОС₂₅ ($r=-0,67$, $p<0,05$).

Установлены связи между степенью дыхательной недостаточности (ДН) и СДЛА ($r=0,44$, $p<0,05$), толщиной передней стенки ПЖ ($r=0,34$, $p<0,05$), размером полости ПЖ ($r=0,33$, $p<0,05$), размером полости ПП ($r=0,43$, $p<0,01$). Выявлено значимое отличие всех исследуемых показателей у больных БА с I и II степенью ДН от аналогичных показателей у здоровых лиц (табл.2). Отмечено достоверное снижение соотношения КДР ЛП/КДР ПП ($p<0,05$) у больных БА без ДН по сравнению с таковым у лиц группы контроля. Это соотношение достоверно раз-

личается у больных БА с I и II степенью ДН ($p<0,05$). У пациентов с I степенью ДН отмечено повышение СДЛА и размера полости ПЖ по сравнению с аналогичными показателями у больных без дыхательной недостаточности. В то же время у пациентов со II степенью ДН выявлено значительное повышение уровня СДЛА ($p<0,01$), уровня транстрикуспидального потока ($p<0,05$), КДР ПП ($p<0,05$), толщины передней стенки ПЖ ($p<0,05$) и размера ПЖ ($p<0,01$) по сравнению с аналогичными показателями у больных БА без ДН.

Для выявления дисфункции эндотелия были обследованы 17 пациентов с БА (8 больных среднетяжелой и 9 больных тяжелой БА) в период стихающего обострения. У больных БА определяется достоверно более широкий диаметр ПА по сравнению с контролем ($4,28\pm0,15$ и $3,76\pm0,11$ мм соответственно; $p<0,05$). Начальная скорость кровотока и уровень реактивной гиперемии достоверно не различались у больных БА и здоровых группы контроля. Это свидетельствует о сопоставимых исходных скоростях кровотока и степени увеличения скорости при пробе с реактивной гиперемией (РГ) у больных БА и у лиц группы контроля. Также не выявлено различий между НТГ-индуцированной дилатацией сосудов у больных БА и у здоровых лиц. В то же время у больных БА установлена достоверно более низкая потокзависимая дилатация по сравнению с аналогичной дилатацией у здоровых лиц группы контроля ($9,1\pm1,8$ и $14,78\pm2,1\%$ соответственно; $p<0,01$).

Данные исследования функции эндотелия у больных с различной тяжестью БА, а также у лиц контрольной группы представлены в табл.3. При сравнении результатов исследования функции эндотелия у больных среднетяжелой (8 пациентов) и тяжелой (9 человек) БА не получено достоверных различий

Таблица 2

Показатели гемодинамики у больных бронхиальной астмой в зависимости от степени дыхательной недостаточности ($M\pm m$)

| Показатель | Группа контроля (n=20) | Пациенты без ДН (n=6) | Пациенты с ДН I степени (n=22) | Пациенты с ДН II степени (n=24) |
|---------------------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| СДЛА, мм рт.ст. | 20,85±0,74 | 21,3±1,9 | 26,94±1,3*** | 27,87±1,96*** |
| Диаметр легочной артерии, мм | 1,76±0,04 | 1,98±0,19 | 2,05±0,06** | 1,87±0,06* |
| Размер полости ПЖ, см | 1,96±0,09 | 1,72±0,1 | 2,26±0,11*** | 2,23±0,1*** |
| Толщина передней стенки ПЖ, см | 0,38±0,01 | 0,42±0,05 | 0,49±0,02** | 0,54±0,03*** |
| КДР правого предсердия, см | 3,19±0,08 | 3,2±0,14 | 3,5±0,08* | 3,7±0,06*** |
| КДР ЛП/КДР ПП, усл.ед. | 1,02±0,01 | 0,97±0,02* | 0,96±0,01* | 0,95±0,03** |
| Транстрикуспидальный поток, мм рт.ст. | 15,92±0,75 | 16,33±1,9 | 20,33±1,08* | 23,2±1,86*** |

Примечание. Между группами больных БА: без ДН * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$; с ДН II *** — $p<0,05$.

между пациентами двух групп по величине исходного диаметра ПА, потокзависимой и НТГ-индуцированной дилатации. Однако у больных тяжелой астмой отмечается достоверно более широкий диаметр ПА по сравнению с группой контроля ($p<0,05$), в то время как у больных среднетяжелой БА диаметр ПА сопоставим с диаметром ПА у лиц группы контроля.

При анализе данных исследования сосудодвигательной функции эндотелия и показателей эхокардиографии выявлены связи между СДЛА и диаметром ПА ($r=0,78$, $p<0,01$), СДЛА и уровнем НТГ-индуцированной дилатации ($r=-0,59$, $p<0,05$). Установлена зависимость между толщиной стенки ПЖ и диаметром ПА ($r=0,59$, $p<0,05$) и исходной скоростью кровотока в ПА ($r=-0,77$, $p<0,01$). Выявлены связи между КДР ПП и исходной скоростью кровотока ($r=-0,7$, $p<0,01$) и уровнем НТГ-индуцированной вазодилатации ($r=-0,54$, $p<0,05$). Существуют зависимости между диастолической функцией ПЖ и исследуемыми параметрами функциональной активности эндотелия: отрицательная связь между исходным диаметром ПА и E ПЖ ($r=-0,63$, $p<0,01$) и отношением E/A ($r=-0,86$, $p<0,01$); прямая связь между отношением E/A и уровнем эндотелийзависимой ($r=0,62$, $p<0,01$) и эндотелийнезависимой ($r=0,64$, $p<0,01$) вазодилатации.

Обсуждение

Проведенное исследование подтверждает высокую информативность эхокардиографии в выявлении параметров, патогномоничных для хронического легочного сердца. В настоящее время одним из таких параметров является ЛГ, однако существуют противоречия в определении уровня нормального СДЛА. Так, по данным Т.А.Федоровой [15], нормальное СДЛА равно 26–30 мм рт.ст., в то время как Д.П.Дворецкий, Б.И.Ткаченко [4] указывают на более низкий уровень, считая, что оно равно 21–23 мм рт.ст. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что СДЛА у больных БА достоверно превышает

СДЛА у здоровых лиц и составляет $27,2\pm 1,6$ мм рт.ст. В то же время уровень СДЛА не превышал 40 мм рт.ст., что подтверждает данные литературы о редком повышении СДЛА при ХОЗЛ до высоких значений [14,17]. По нашим данным, СДЛА выше 30 мм рт.ст. выявлено только у 12 (23%) пациентов. ЛГ связана с тяжестью заболевания, о чем свидетельствует большая частота ее выявления у больных тяжелой БА по сравнению с больными среднетяжелой БА (56 и 31% соответственно). На уровень СДЛА влияет также степень ДН, о чем свидетельствует достоверное различие СДЛА у больных БА с ДН I и II степени и у пациентов без ДН. В 14 случаях ЛГ сопровождалась развитием гипертрофии и/или дилатации ПЖ, однако в 3 случаях отмечалось только повышение СДЛА без развития гипертрофии и дилатации ПЖ. Этот факт обращает на себя внимание, так как, не выявляя изменений ПЖ, врач расценивает состояние больного как относительно благополучное, пропуская стадию ранних гемодинамических нарушений, при которых адекватная терапия может сыграть решающую роль в предупреждении необратимых изменений в малом круге кровообращения.

Одним из критериев хронического легочного сердца является гипертрофия ПЖ. По данным ряда авторов, гипертрофия диагностируется при увеличении толщины стенки ПЖ более 0,4–0,5 мм [15], однако по другим данным толщина передней стенки ПЖ в норме колеблется от 2 до 3 мм, составляя в среднем 2,4 мм [10]. В проведенном исследовании гипертрофия передней стенки ПЖ (толщина более 0,4 мм) выявлена у 68% больных БА, причем отмечено достоверное увеличение толщины передней стенки ПЖ по мере нарастания тяжести заболевания. Выявлена связь между СДЛА и толщиной передней стенки ПЖ ($r=0,54$, $p<0,01$), что соответствует данным литературы [3]. Однако обращает на себя внимание, что в 19 (36,5%) случаях имеется развитие гипертрофии передней стенки ПЖ без повышения СДЛА, из них в 1 случае у пациента имелось также увеличение среднего размера ПЖ.

Таблица 3

Параметры исследования плечевой артерии у больных бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести заболевания ($M\pm m$)

| Показатель | Группа контроля ($n=20$) | Среднетяжелая БА ($n=8$) | Тяжелая БА ($n=9$) |
|-----------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------|
| Исходный диаметр ПА, мм | $3,76\pm 0,11$ | $3,99\pm 0,24$ | $4,54\pm 0,22^{**}$ |
| Потокзависимая дилатация, % | $14,78\pm 0,9$ | $8,95\pm 1,58^{**}$ | $9,24\pm 2,01^{**}$ |
| НТГ-индуцированная дилатация, % | $16,35\pm 1,1$ | $13,66\pm 2,2$ | $13,44\pm 2,27$ |
| Начальная скорость кровотока, м/с | $0,71\pm 0,04$ | $0,68\pm 0,06$ | $0,64\pm 0,05$ |
| Гиперемия, % увеличения скорости | $157,66\pm 4,96$ | $156,6\pm 9,2$ | $153,2\pm 4,76$ |

Примечание. Различия показателей больных БА с группой контроля: $^{**} - p<0,01$.

Расширение полости ПЖ (более 2,5 см), выявленное лишь у 17,3% пациентов и сочетающееся с ЛГ, гипертрофией передней стенки ПЖ, подтверждает данные литературы о том, что при повышении давления в легочной артерии в первую очередь наступает гипертрофия передней стенки ПЖ, а дилатация полости ПЖ возникает вторично [12]. Нарушение диастолической функции ПЖ отмечено у 7 (36,8%) из 19 пациентов, при этом СДЛА составлял от 27 до 39 мм рт.ст. Если причины гипертрофии, дилатации и дисфункции ПЖ у больных ХОЗЛ со стабильной ЛГ понятны, то их развитие при умеренном повышении давления в малом круге кровообращения не находят однозначного объяснения. Ряд авторов связывают нарушение функции ПЖ с воздействием артериальной гипоксемии на миокард, что приводит к нарушению не только систолической функции миокарда ПЖ, но и может отрицательно воздействовать на диастолическую функцию миокарда с развитием феномена дефект-диастолы — постепенного исчезновения эффективного расслабления сердечной мышцы при pO_2 менее 50 мм рт.ст. Это проявляется у больных при ранних нарушениях, возникающих в диастолической части сердечного цикла [5,9,11,15]. Возможным подтверждением этой гипотезы является выявленная нами связь между степенью ДН и соотношением максимальных скоростей раннего и позднего наполнения ПЖ ($r=-0,53$, $p<0,05$).

Установленное расширение КДР ПП относительно ЛП у 65% пациентов, позволяет говорить о том, что для легочного сердца характерно не только изменение ПЖ, но и ПП. Это позволяет обсуждать вопрос о специфичности и патогномоничности выявленных изменений для диагностики легочного сердца у больных с ХОЗЛ.

В последние годы появились данные, свидетельствующие об участии эндотелия в регуляции сосудистого тонуса [23,24]. Обсуждается роль легочных сосудов в формировании ЛГ и как следствие хронического легочного сердца. Большинство этих работ касаются экспериментального изучения функции эндотелия *in vitro* [19]. Имеются единичные работы, посвященные изучению нарушений функциональной активности легочного эндотелия *in vivo* [19]. В данной работе сделана попытка оценки эндотелиальной дисфункции периферической артерии (плечевой) у больных БА с помощью ультразвука высокого разрешения и сопоставления полученных данных с результатами эхокардиографии. Установлено достоверное увеличение диаметра ПА у больных БА в период стихающего обострения по сравнению с диаметром ПА у здоровых лиц. При сходных параметрах начальной скорости кровотока и величины реактивной гиперемии у больных БА в период стихающего обострения отмечено также снижение потокзависимой дилатации при сохраненной НТГ-индуцированной дилатации сосуда, т.е. существуют нарушения эндотелийзависимой вазодилатации при сохраненной эндотелийнезависимой вазодилатации.

Выявленные связи между данными, полученными при исследовании функции эндотелия, и показателями эхокардиографии, вероятно, можно объяснить системным влиянием гипоксии, различных биологически активных веществ, включая цитокины, лейкотриены и др. Таким образом, для больных БА характерны нарушения функциональной активности эндотелия ПА, которые взаимосвязаны с изменениями ЛГ, толщины стенки ПЖ, КДР ПП. Нарушение эндотелийзависимой дилатации свидетельствует о снижении способности эндотелия у больных БА к синтезу сосудорасширяющих веществ в фазе стихающего обострения. В настоящее время неясно, является ли снижение продуцирования эндотелием эндотелийрасслабляющего фактора первичным или вторичным по отношению к ЛГ или это взаимозависимые процессы, создающие при длительной гипоксии порочный круг метаболических и гемодинамических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Али Садек Али, Сергакова Л.М., Атьков О.Ю. Диагностика легочной гипертензии с помощью доплероэхокардиографии. Тер. арх. 1987; 3: 138–141.
2. Балахонова Т.В., Погорелова О.А., Алиджанова Х.Г. и др. Неинвазивное определение функции эндотелия у больных гипертонической болезнью в сочетании с гиперхолестеринемией. Там же 1998; 4: 15–20.
3. Башкатова Т.В., Ильин М.П. Эхокардиографические признаки легочного сердца у больных бронхиальной астмой с учетом функционального состояния внешнего дыхания. В кн.: Бронхиальная астма: Сборник научных трудов. Л.; 1989. 59–62.
4. Дворецкий Д.П., Ткаченко Б.И. Гемодинамика в легких. М.: Медицина; 1987.
5. Енисеева Е.С., Сизых Т.П. Состояние гемодинамики и диастолическая функция правого желудочка у больных бронхиальной астмой. Тер. арх. 1995; 8: 39–42.
6. Заволовская Л.И., Орлов В.А. Современный взгляд на патогенез легочной гипертензии, формирование хронического легочного сердца и некоторые аспекты терапии. Пульмонология 1996; 1: 62–67.
7. Замотаев И.П., Заволовская Л.И., Ибадова Г.Д. Спорные вопросы хронического легочного сердца. В кн.: Егурнов Н.И., Некласов Ю.Ф. (ред.) Легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких: Сборник научных трудов. Л.; 1988. 18–25.
8. Казанбиев Н.К. Легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких. Сов. мед. 1982; 1: 58–63.
9. Мартынюк Т.В., Масенко В.П., Чазова И.Е. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с легочной гипертензией. Кардиология 1997; 3: 25–29.
10. Миррахимов М.М., Кудайбердиев З.М., Ниязова З.А. и др. Современные подходы к инструментальной диагностике легочной артериальной гипертензии: количественные методы определения легочного артериального давления. Там же 1995; 2: 63–67.
11. Пачулия Л.К., Костенко И.Г. Эхокардиография в диагностике легочной гипертензии. Клини. мед. 1985; 12: 14–20.
12. Перлей В.Е., Дундуков Н.И., Рыбина Т.В. Диастолическая функция правого желудочка сердца у пульмонологических больных по данным импульсной доплероэхокардиографии. Кардиология 1992; 2: 75–78.
13. Путов Н.В., Егурнов Н.И., Некласов Ю.Ф. и др. Современные проблемы хронического легочного сердца. Вестн. АМН СССР 1989; 2: 33–38.
14. Руденко Р.И., Кудрина О.М. Состояние сократительной функции правого желудочка в зависимости от степени выра-

- женности легочной гипертензии. В кн.: Егурнов Н.И., Некласов Ю.Ф. (ред.) Легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких: Сборник научных трудов. Л.; 1988. 48–54.
15. Сильверстов В.П., Суворов Ю.А., Семин С.Н. и др. Хроническое легочное сердце: механизмы формирования и прогрессирования. Тер. арх. 1991; 3: 103–108.
 16. Уэйр Е.К., Рисс Дж.Т. (ред.) Физиология и патофизиология легочных сосудов: Пер. с англ. М.: Медицина; 1995.
 17. Федорова Т.А. Хроническое легочное сердце. В кн.: Хронические обструктивные заболевания легких. М.: ЗАО "Изд-во БИНОМ"; СПб: Невский Диалект; 1998. 192–216.
 18. Черейская Н.К., Царькова Л.Н., Шанин Н.И. и др. Легочная гипертензия и сократительная функция правых отделов сердца при ХНЗЛ. В кн.: Егурнов Н.И., Некласов Ю.Ф. (ред.) Легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких: Сборник научных трудов. Л.; 1988. 12–18.
 19. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М.; 1993.
 20. Archer S.L., Weir E.K. Mechanisms in hypoxic pulmonary hypertension. In: Pulmonary circulation: advances and controversies. Amsterdam: Elsevier; 1989. 87–107.
 21. Cremona G., Dinh Xuan A.T., Higenbottam T.W. Endothelium-derived relaxing factor and the pulmonary circulation. Lung 1991; 169 (4): 185–202.
 22. Heath D. The pathology of pulmonary hypertension. Eur. Respir. Rev. 1993; 3 (16): 555–558.
 23. Rongen G.A., Smits P., Thien T. Endothelium and the regulation of vascular tone with emphasis on the role of nitric oxide. Neth. J. Med. 1994; 44: 26–36.
 24. Vane J.R., Anggard E.E., Botting R.M. Regulatory function of the vascular endothelium. N. Engl. J. Med. 1990; 323: 27–36.

Поступила 15.03.2000

© ЛЮБИМОВ Г.А., 2003

УДК 616.2–092

Г.А.Любимов

ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ СОПРОТИВЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ЧЕЛОВЕКА

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова

REGARDING MEASUREMENT OF HUMAN AIRWAY RESISTANCE

G.A.Lyubimov

Summary

The article analyzes approaches for evaluation of hydrodynamic human airway resistance based on functional testing. Suppositions founding the basis of current methods measuring the airway resistance and physical idea of the measured parameter for healthy and hurt lungs were analyzed. The injured lung loses the homogeneity of the parenchyma and airway physical properties and the measured airway resistance value depends not only on distribution of the airway resistance inside the lungs but also on a character of changes of the parenchyma and airway properties and on a size of the changed area.

A possible way to increase the informative value of functional tests relevant to the detection of the airway resistance and other parameters in the injured lungs is described.

A problem of an assessment of the airway resistance during forced maneuvers is discussed. It is shown that the classic Rorer's formula calculating the airway resistance fits to a limited range of the expiratory flow rate. Another generalizing formulation for the airway resistance calculation is given. A method measuring the airway resistance during the forced maneuvers based on the maximal flow rate measurement during a cough beat is grounded.

Резюме

В работе анализируются подходы к оценке гидродинамического сопротивления дыхательных путей человека на основе функционального исследования. Анализируются предположения, заложенные в существующие методы измерения сопротивления дыхательных путей, и физический смысл измеряемой при этом величины для здоровых и "больных" легких. Показано, что в случае заболевания легких, когда легкое теряет однородность по физическим свойствам паренхимы и дыхательных путей, измеряемая величина, которая называется сопротивлением дыхательных путей, зависит не только от распределения сопротивлений дыхательных путей внутри легких, но и от характера изменений свойств паренхимы и величины области неоднородности легких (области, где изменены физические свойства паренхимы и дыхательных путей).